

Artigo de Revisão / Review Article

ESTRATIFICAÇÃO DO CARCINOMA DO COLO DO ÚTERO PRÉ E PÓS-TERAPÊUTICA – UMA PERSPECTIVA GLOBAL*PRE AND POST-TREATMENT STRATIFICATION OF CERVICAL CANCER – A GLOBAL PERSPECTIVE*Rita Lucas¹, Teresa Margarida Cunha²

1 - Interna do Internato Complementar de Radiologia, Hospital de Santo António dos Capuchos, Centro Hospitalar de Lisboa Central
2 - Assistente Hospitalar Graduada de Radiologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Serviço de Radiologia
Director: Dr. José Venâncio

Correspondência

Rita Lucas
Rua Carlos Calisto, n.º 3 1.º Dto.
1400-043 Lisboa
e-mail: ritalucas1@gmail.com

Recebido a 11/06/2014
Aceite a 05/09/2014

Resumo

O carcinoma do colo do útero é um dos tumores malignos mais frequentes a nível mundial.

Para garantir a uniformização de critérios entre países com diferentes recursos, o estadiamento deste tumor permanece clínico, segundo as orientações da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria, e tem por principal objectivo a identificação das doentes que são candidatas à cirurgia.

A avaliação radiológica é amplamente recomendada, quando disponível, com o objectivo de aumentar a acuidade do diagnóstico, assegurando a optimização terapêutica, sendo também recomendada no seguimento.

Importa, assim, que o radiologista tenha presente não só o protocolo técnico adequado na suspeita de carcinoma do colo do útero e o respectivo espectro de apresentação radiológica, mas também algumas características da própria doença e possíveis abordagens terapêuticas, de forma a incluir no seu relatório toda a informação relevante.

A ressonância magnética permanece o principal pilar na avaliação radiológica destas doentes, embora recentemente o papel da tomografia computadorizada por emissão de positrões tenha vindo a ganhar relevo, sobretudo no que respeita à avaliação ganglionar e ao despiste de recidiva.

Neste artigo as autoras dão uma perspectiva aprofundada da avaliação radiológica do carcinoma do colo do útero, deste o diagnóstico ao seguimento pós-terapêutico, à luz dos estudos mais recentes.

Palavras-chave

Carcinoma do Colo do Útero; Estadiamento; Ressonância Magnética; Seguimento.

Abstract

Cervical carcinoma is one of the most common malignant tumours worldwide.

To ensure uniformity of criteria between countries with different resources, the staging of this tumour remains clinical, according to the guidelines of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, whose main purpose is to identify the patients that are candidates for surgery.

The imaging evaluation is widely recommended, when available, in order to increase the accuracy of clinical staging and ensure therapeutic optimization, as well as in patients follow-up.

It is therefore important for the radiologist to be aware of the appropriate technical protocol for cervical cancer depiction and its radiological spectrum of presentation, as well as particular features of the disease and therapeutic approaches, to assure that all relevant information is included in the report. Magnetic resonance imaging remains the workhorse of radiologic evaluation of these patients, although recently the role of positron emission computed tomography has been gaining relevance, especially regarding lymph node evaluation and recurrence.

In this paper the authors provide an in-depth perspective of the radiological assessment of cervical carcinoma, from diagnosis to follow-up, based on the latest studies.

Key-words

Cervical Cancer; Staging; Magnetic Resonance Imaging; Follow-up.

1. Epidemiologia

O carcinoma do colo do útero (CC) é um dos tumores malignos mais frequentes a nível mundial. Em Portugal, de acordo com os dados estatísticos mais recentemente publicados pelo Registo Oncológico Nacional, o CC tem uma taxa de incidência bruta de 12,8 casos por 100.000 mulheres, atingindo predominantemente mulheres na 4.ª-5.ª décadas de vida, com uma taxa de mortalidade de 4,3 por 100.000 e uma razão mortalidade/incidência de 34% [1].

Nas últimas décadas, contudo, a mortalidade associada ao CC tem vindo a diminuir, o que parece ser resultado da implementação de amplos programas de rastreio através de citologia e consequente diagnóstico mais precoce, embora a taxa de sobrevivência se mantenha globalmente inalterada [2].

A quase totalidade dos CC tem ponto de partida na junção pavimento-glandular entre o epitélio pavimentoso estratificado e o epitélio glandular endocervical. A OMS reconhece várias categorias de tumores malignos epiteliais do colo do útero, nomeadamente o carcinoma pavimento-celular, o adenocarcinoma, outros tumores epiteliais (incluindo o

carcinoma adenoescamoso), os tumores neuroendócrinos e o carcinoma indiferenciado [3]. O carcinoma pavimento-celular do colo do útero é o subtipo histológico mais frequente (cerca de 70-80%) e resulta da progressão de lesões precursoras pré-invasivas, seguindo-se o adenocarcinoma como o segundo subtipo mais frequente (10-15%) [4-6].

Os factores de risco para o desenvolvimento de CC estão maioritariamente associados à infecção por serótipos de alto risco do vírus do papiloma humano (HPV), a factores que provoquem alteração do estado imunitário e ao tabagismo [7].

2. Diagnóstico e estadiamento clínico

O diagnóstico é sempre estabelecido histologicamente em biópsia ou peça de conização, geralmente precedidas por uma citologia de rastreio alterada.

O estadiamento do carcinoma do colo do útero permanece clínico, com base nos critérios propostos pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria (FIGO). Apesar de se reconhecerem as várias limitações da avaliação clínica, nomeadamente no que respeita à determinação das dimensões do tumor, despiste de invasão dos paramétrios/parede pélvica e identificação de metástases ganglionares, este tipo de abordagem permite uma maior uniformização de dados entre países com grande disparidade de recursos.

Ainda assim, a última revisão da classificação da FIGO, datada de 2009, encoraja o recurso a técnicas radiológicas, nomeadamente a Ressonância Magnética (RM) e Tomografia Computorizada (TC), se disponíveis, para melhor caracterização tumoral. Outro tipo de estudos como a cistoscopia, sigmoidoscopia ou urografia de eliminação são actualmente apenas opcionais [8,9].

Os tumores no estágio I são lesões confinadas ao colo do útero. Se são apenas visíveis na avaliação microscópica classificam-se no estágio IA, sendo subdivididos em IA1 se têm invasão do estroma \leq a 3 mm em profundidade e \leq a 7mm em extensão horizontal e IA2 se a invasão do estroma em profundidade está entre 3-5 mm e a extensão horizontal não é $>$ 7mm.

Os tumores IB são lesões visíveis ao exame clínico, sendo subdivididos em IB1 se \leq 4 cm e IB2 se $>$ 4 cm de maior eixo. No estágio II existe invasão para além do colo do útero, embora sem atingimento do terço inferior da vagina ou da parede pélvica. O estágio IIA é caracterizado pela invasão dos dois terços superiores da vagina e pela ausência de invasão dos paramétrios (subdividindo-se em IIA1 se \leq 4 cm e IIA2 se $>$ 4 cm de maior eixo). O estágio IIB tem invasão óbvia dos paramétrios.

No estágio IIIA o tumor atinge o terço inferior da vagina e no estágio IIIB atinge a parede pélvica, ou causa hidronefrose/rim não funcionante.

No estágio IV o tumor estende-se para além da pélvis ou clinicamente invade a mucosa do recto e/ou bexiga. Se existe confirmação histológica de invasão da parede da bexiga ou do recto trata-se de um estágio IVA. No caso de metastização à distância trata-se de um estágio IVB.

A classificação da FIGO não contempla o envolvimento ganglionar.

3. Opções terapêuticas

Os estádios precoces (IA1, IA2 e IB1 \leq 2 cm) podem ser tratados com cirurgia conservadora (conização ou traquelectomia) [10].

Nos estádios IB1 $>$ 2 cm e IIA1 com invasão vaginal pouco extensa está indicada a cirurgia radical ou radioterapia.

Nos tumores mais volumosos ($>$ 4 cm), em estádios avançados ou na ausência de condições cirúrgicas as doentes são tratadas com esquemas de radio-quimioterapia simultânea [11].

4. Papel da Radiologia na detecção tumoral e na avaliação da sua extensão

No que respeita à ecografia trata-se de uma técnica com um papel extremamente limitado na avaliação da extensão local do CC. Pode no entanto ser útil para despiste de hidronefrose [12]. A TC não tem grande utilidade na avaliação do tumor primário, uma vez que tem uma capacidade de resolução limitada na distinção entre o estroma cervical normal e o CC, bem como na definição dos paramétrios, embora possa ser útil não só em estádios avançados, nomeadamente na avaliação ganglionar e de eventual metastização à distância, mas também na planificação dos tratamentos de radioterapia e na realização de biópsias guiadas [12].

A RM tem uma excelente capacidade de detecção e avaliação tumoral devido à sua elevada resolução de contraste tecidual, com uma acuidade no estadiamento oscilando entre 75-96% [12]. A RM é significativamente superior à TC, sendo particularmente útil na localização do tumor primário (exofítico vs endocervical) (Fig. 1), na avaliação da extensão tumoral, do envolvimento endometrial, da invasão parametrial, da extensão vaginal e na documentação de invasão da parede pélvica ou órgãos adjacentes (bexiga ou recto) [13,14]. Assim a RM está formalmente indicada no estadiamento de doentes com estágio \geq IB2, sendo opcional no estadiamento de doentes com estágio \leq IB1. É ainda a modalidade de escolha quer na selecção da terapêutica, uma vez que um dos aspectos fundamentais no planeamento terapêutico do CC se baseia na correcta identificação das doentes candidatas à cirurgia, quer na avaliação da resposta e seguimento [12,15].

Importa saber que quando a mulher com doença operável deseja conservar a fertilidade pode optar-se por realizar uma traquelectomia, desde que o tumor preencha alguns requisitos: não exceda 2 cm de maior eixo, diste \geq 1 cm do orifício interno do canal cervical (istmo) e o colo do útero meça pelo menos 2,5 cm de maior eixo sagital.

Por outro lado a RM ao permitir uma visualização clara do tumor com determinação da sua forma e orientação do maior eixo, assegura um adequado planeamento de esquemas de braquiterapia, bem como o cálculo fidedigno do volume tumoral alvo a irradiar [16,17].

Actualmente não está provado que a RM de alto campo magnético (3T) se associe a uma maior acuidade diagnóstica relativamente a estudos realizados em aparelhos de 1.5T [12].

A TC e RM não são particularmente sensíveis para despiste de envolvimento ganglionar [15]: um estudo recente demonstrou sensibilidade de apenas 50% e 56% para TC e RM, respectivamente [18].

A tomografia computadorizada por emissão de positrões (PET-TC) é um estudo híbrido, que fornece informação metabólica e anatómica e pode representar uma ferramenta muito útil na avaliação de metástases ganglionares, combinando a informação funcional da PET com a capacidade de resolução espacial da TC [12].

A PET-TC tem se mostrado, em alguns estudos recentes, superior à RM para avaliação de adenopatias, embora se reconheça que a sua acuidade varie de acordo com a prevalência de metástases ganglionares, ou seja, no CC precoce (estádio \leq IIA1, excluindo IB2) a PET-TC tem uma taxa elevada de falsos negativos, com uma sensibilidade significativamente inferior à RM, o que interfere largamente com a opção terapêutica uma vez que a dissecação ganglionar pélvica não pode ser evitada se a PET-TC for normal [18,19]. Por outro lado, no caso do carcinoma localmente avançado (IB2 e \geq IIA2-IVA) a PET-TC é actualmente mandatória para planeamento de terapêutica curativa com quimio-radioterapia [18,20].

5. Protocolo de estudo RM indicado para o correcto estadiamento tumoral

A *European Society of Urogenital Radiology* (ESUR) elaborou directrizes específicas para o estadiamento do CC, de forma a permitir uma padronização dos exames e consequentemente das abordagens terapêuticas [21].

O protocolo de RM da ESUR requer que as examinadas se encontrem em jejum (4-6 horas antes do exame), encorajando a administração de agentes anti-peristálticos (butilescopolamina ou glucagon) para reduzir os artefactos condicionados pelo peristaltismo intestinal [21].

Geralmente é usada uma banda de saturação anterior para minimizar os artefactos respiratórios, contudo uma banda de saturação posterior não é necessária [17].

As sequências T2 são as sequências chave no diagnóstico do CC, não se recomendando a saturação de gordura uma vez que diminui o contraste entre o útero e os tecidos adjacentes, nomeadamente a gordura parametrial. Os gânglios linfáticos são também melhor avaliados em T2 uma vez que se distinguem mais facilmente dos músculos e vasos que se apresentam hipointensos nesta sequência [17].

O protocolo utilizado deve incluir sequências com 4 mm de espessura de corte ponderadas em T1 no plano axial, T2 nos planos axial, sagital e axial do colo e uma sequência com 6 mm ponderada em T2 no plano axial, das cristas ilíacas até ao nível do hilo renal esquerdo (mandatório para avaliação ganglionar para-aórtica). A opacificação vaginal com gel ecográfico é opcional [21].

Nos casos de ausência de visualização do tumor em T2, suspeita de fístula, suspeita de invasão vesical/rectal, seguimento ou suspeita de recidiva é ainda efectuado um estudo dinâmico após administração de gadolínio em T1 sagital com saturação da gordura [21].

As sequências de difusão não são obrigatórias, mas devem ser realizadas, se estiverem disponíveis e optimizadas, uma vez que representam apenas um acréscimo de cerca de 2 minutos ao tempo total de exame e aumentam significativamente a concordância inter-observador na detecção tumoral, pois permitem delinear o tumor com maior precisão, através da comparação das sequências morfológicas com o mapa ADC, sendo particularmente úteis na presença de imagens equívocas nas sequências T2 [12]. Os estudos de difusão permitem ainda realçar adenopatias de pequenas dimensões (< 5mm) [12,21].

6. Aspectos chave na tradução do carcinoma do colo do útero em estudo RM

O CC é tipicamente hiperintenso em T2, independentemente do subtipo histológico, pelo que esta é a sequência chave na avaliação tumoral. Estes tumores podem apresentar uma grande variedade de aspectos morfológicos, nomeadamente no que respeita ao seu padrão de crescimento que pode ser exofítico ou endocervical ("em barril") (Fig. 1) [17].

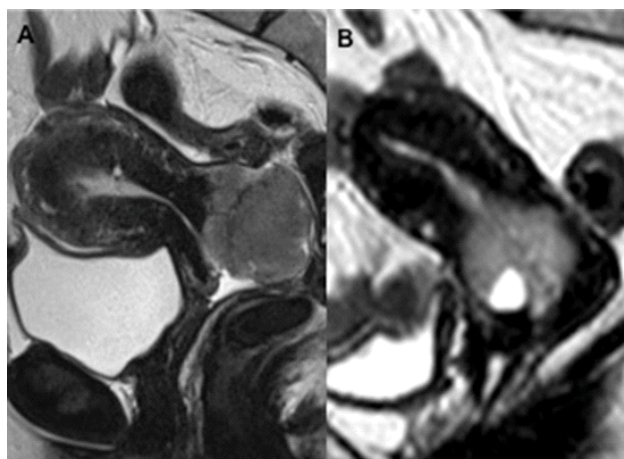


Fig. 1 - Estudos RM da pélvis no plano sagital, sequências ponderadas em T2, documentando a excelente resolução de contraste entre o tumor e o estroma cervical preservado. A imagem A traduz um tumor de crescimento exofítico, mais frequente nas mulheres mais jovens e a B um tumor infiltrativo endocervical, típico de idades mais avançadas (em relação com a migração da zona de junção pavimento-glandular para o interior do canal endocervical).

É mandatória a avaliação no plano perpendicular ao canal cervical para detecção de invasão dos paramétrios e no plano sagital para determinação da extensão ao istmo/corpo do útero e/ou vagina [21]. Contudo, por vezes pequenos tumores podem ter apresentações muito subtis em T2, sendo melhor identificados pela sua captação precoce após administração de contraste endovenoso [17].

Os tumores no estágio IA são apenas visíveis na avaliação microscópica, pelo que um tumor visível indica um estágio IB ou superior.

No estágio IB (Fig. 2) existe preservação do hipossinal do anel do estroma cervical e se o estroma hipointenso tiver > 3 mm de espessura (sinal do anel hipointenso) a invasão parametrial pode ser excluída com uma especificidade de 96-99% e um valor preditivo negativo de 94-100% [22].

No estágio IIA (Fig. 2), existe invasão da vagina, que pode atingir os 2/3 superiores, sem invasão dos paramétrios. A invasão da vagina é considerada quando se verifica disrupção do hipossinal da parede vaginal pelo tumor de intensidade intermédia/elevada nas imagens ponderadas em T2 [17].

O estágio IIB (Fig. 2) tem invasão óbvia dos paramétrios, o que na avaliação por RM implica uma disrupção do sinal hipointenso do estroma cervical com extensão tumoral, de sinal intermédio, ao tecido parametrial adjacente ou invasão do ligamento útero-vesical. Existem no entanto limitações na determinação da invasão parametrial por RM uma vez que a disrupção isolada de toda a espessura do estroma, sem evidente tumor associado, não permite excluir invasão parametrial microscópica,

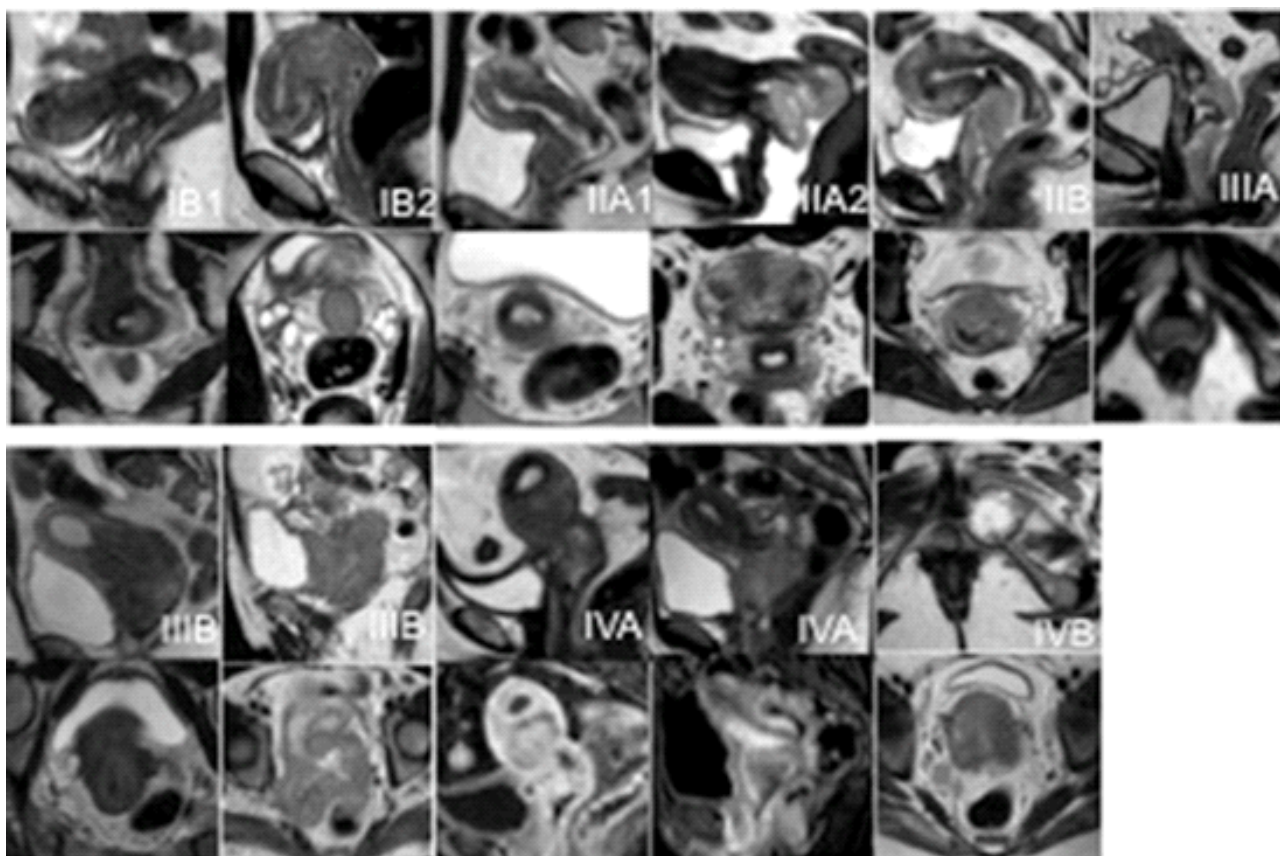


Fig. 2 - Exemplos dos vários estádios de carcinoma do colo em estudo RM e respectivos parâmetros radiológicos preponderantes para o estádiamento.

Imagens ponderadas em T2, nos planos sagital e axial do colo (estádios IB-IIIB); imagem ponderada em T2 e estudo dinâmico sagitais (estádio IVA) e T2 no plano axial do colo e pélvis (estádio IVB).

IB1 – ≤ 4 cm com conservação do anel de hipossinal do estroma cervical.

IB2 – > 4 cm com conservação do anel de hipossinal do estroma cervical.

IIA1 – ≤ 4 cm com extensão ao 1/3 superior da vagina, com conservação do hipossinal do estroma traduzindo a ausência de invasão dos paramétrios.

IIA2 – > 4 cm, com extensão ao 1/3 superior da vagina e sem invasão dos paramétrios.

IIB – disrupção do hipossinal do colo com extensão do sinal intermédio do tumor ao paramétrio esquerdo.

IIIA – tumor com extensão ao terço inferior da vagina, documentando-se tumor de sinal intermédio na parede vaginal posterior, abaixo do plano do pavimento vesical.

IIIB – imagem da esquerda: tumor com hidronefrose por invasão do ureter direito; imagem da direita: tumor com extensão à parede pélvica (músculos obturador interno e piriforme direitos).

IVA – imagem da esquerda: tumor com invasão da bexiga; imagem da direita: tumor com invasão do recto; ambas comprovadas após administração de contraste onde se documenta a presença de prolongamentos tumorais captantes para o lúmen da bexiga/recto, respectivamente.

IVB – metástase óssea isquiática esquerda e adenopatias com critérios morfológicos e dimensionais suspeitos de metastização.

conduzindo a resultados falsos negativos. Por outro lado, a visualização de prolongamentos lineares pode dever-se apenas a fenómenos inflamatórios, levando a resultados falsos positivos [23].

O estágio III caracteriza-se por atingimento do 1/3 inferior da vagina (IIIA), considerado quando há extensão tumoral abaixo do nível do plano do pavimento vesical, posteriormente à uretra (Fig. 2), invasão do ureter (hidronefrose) ou invasão da parede pélvica (IIIB) (Fig. 2), considerando-se invasão quando o tumor dista < 3 mm da parede pélvica – músculos obturador interno, elevador do ânus, piriforme ou vasos ilíacos [24].

A identificação de invasão da parede da bexiga ou do recto (estádio IVA) (Fig. 2) requer avaliação após administração de gadolínio (Fig. 3), uma vez que a interrupção do hipossinal da camada muscular da bexiga em T2 com nodularidade da mucosa pode dever-se apenas à presença de edema bolhoso (áreas de edema focal do epitélio vesical associadas a fenómenos de inflamação/irritação crónicos). A RM é assim capaz de excluir o

estádio IVA, evitando a necessidade de cistoscopia/endoscopia [25]. Por outro lado, a preservação de um plano adiposo entre a parede da bexiga/recto e o tumor é um critério radiológico de exclusão de invasão destas estruturas [17].

Quando se identificam metástases à distância incluindo disseminação peritoneal, adenopatias inguinais, para-aórticas, retro-cruais, mediastínicas ou supra-claviculares, bem como lesões secundárias no pulmão, fígado ou osso, o tumor é classificado no estágio IVB (Fig. 2).

Nos estudos de difusão, os coeficientes de difusão aparente (ADCs) calculados para o CC são inferiores aos do estroma cervical normal, aumentando o contraste entre o tecido normal e o tumor (Fig. 4A) [12]. Estas sequências podem ser particularmente úteis em casos de tumores pequenos e quando a presença de inflamação/edema é responsável pela sobre-estimativa do volume tumoral nas sequências T2 [17].

A identificação de adenopatias patológicas no estudo RM baseia-se em critérios dimensionais e morfológicos: são considerados

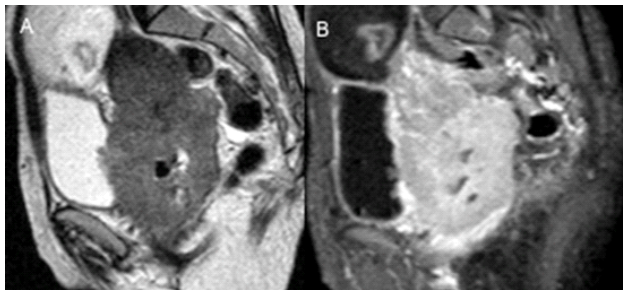


Fig. 3 - Relevância do estudo após administração de Gadolínio para a correcta avaliação da invasão da bexiga (estádio IVA). Imagens no plano sagital, em T2 (A) observa-se protusão do tumor de intensidade de sinal intermédia para o lúmen vesical, contudo só no estudo T1 após administração de contraste (B) se comprova seguramente a disrupção da mucosa vesical.

suspeitos os gânglios pélvicos com > 8 mm, os gânglios abdominais com > 10 mm e os gânglios inguinais com > 15 mm de curto eixo no plano axial, bem como os gânglios de contorno irregular ou com evidência de necrose. Contudo, mesmo na ausência destes critérios, a doença microscópica não pode ser descartada [12]. Embora as metástases ganglionares apresentem também valores de ADC diminuídos (Fig. 4B), permitindo a identificação de gânglios patológicos com apenas 5 mm de menor eixo, existe uma elevada sobreposição entre os valores calculados para gânglios metastáticos e reactivos [12]. Assim, de forma a tentar aumentar a especificidade, é recomendada a comparação do hipersinal no estudo difusão com valores de *b* elevados (*b*1000) com o sinal do gânglio em T2 e com a própria intensidade de sinal do tumor primário [26].

linfáticos pélvicos, para-aórticos ou inguinais com os critérios dimensionais ou morfológicos de suspeição, presença de hidronefrose e a de metástases à distância. O estágio FIGO não é mencionado no relatório, uma vez que por convenção o estadiamento permanece clínico.

8. Monitorização pós-terapêutica

A RM é recomendada na avaliação da resposta tumoral (Fig. 5), na vigilância de possíveis complicações terapêuticas e na detecção de recidiva.

Os tumores submetidos a RT respondem diminuindo o seu tamanho e a intensidade do sinal em T2. A resposta pode ser imediata (3-6 meses) ou, em tumores maiores, mais tardia (6-9 meses). A reconstituição da normal anatomia zonal do colo do útero, com presença de estroma cervical homogeneamente hipointenso é um sinal fiável de resposta. Por outro lado, especialmente nos 3 primeiros meses pós-RT a intensidade de sinal elevada do estroma cervical é um sinal inespecífico, podendo traduzir tumor residual mas também apenas inflamação ou necrose, pelo que o estudo de difusão pode ser particularmente útil neste período [17].

Tipicamente após RT verifica-se uma diminuição do tamanho do útero e do volume do colo, podendo coexistir aderências, estenoses ou atrofia vaginal. É também frequente a ocorrência de fibrose parametrial, especialmente em áreas de prévia invasão tumoral. O estudo após contraste é inespecífico na avaliação do colo, podendo verificar-se captação por tumor residual, mas também fibrose ou inflamação, sendo particularmente útil a

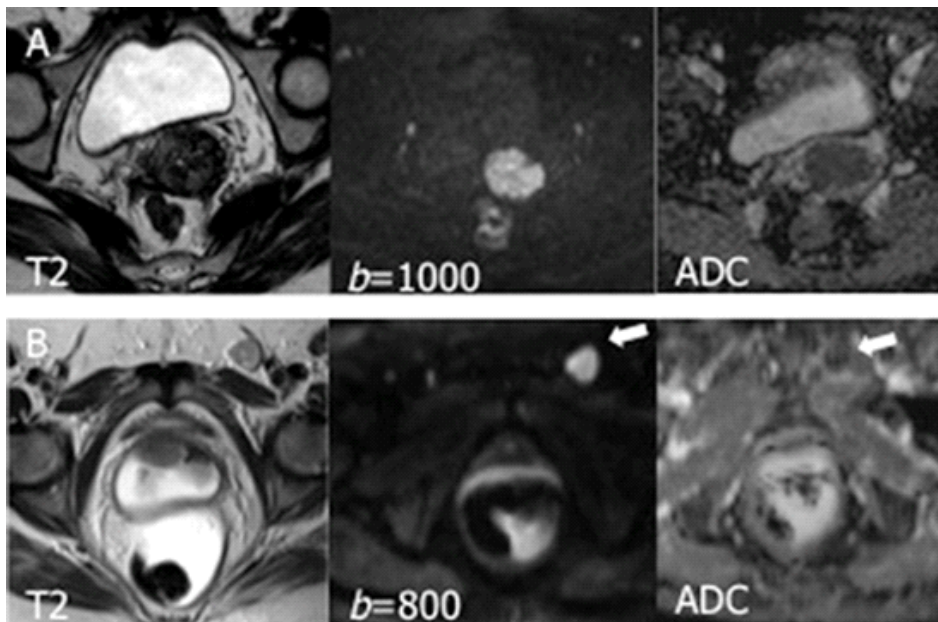


Fig. 4 - Relevância da difusão na delimitação tumoral e identificação de adenopatias suspeitas. A – Tumor do colo do útero com sinal heterogéneo em T2, e evidência de restrição à difusão (hipersinal para valores de *b* elevados e hiposinal no mapa ADC). B – Adenopatia inguinal esquerda com sinal intermédio e também evidência de restrição à difusão.

7. Que informação incluir no relatório de Radiologia

A avaliação radiológica deve dar resposta a vários pontos fundamentais para o planeamento da terapêutica e prognóstico. Assim o relatório deve incluir: o tamanho da lesão (medido em pelo menos 2 planos), a extensão do tumor (ao istmo, vagina, paramétrios, bexiga, recto, parede pélvica), a presença de gânglios

nível dos parâmetros para distinguir recidiva de fibrose residual nos estudos subsequentes, uma vez que a fibrose residual tende a manter-se estável ao longo do tempo [17].

A recidiva do carcinoma do colo do útero surge geralmente com hipersinal heterogéneo em T2 e com captação de contraste não homogénea (Fig. 6), podendo ocorrer a nível local (no colo, cúpula vaginal, paramétrios ou parede pélvica), a nível ganglionar (gânglios pélvicos ou para-aórticos) ou através de metástases,

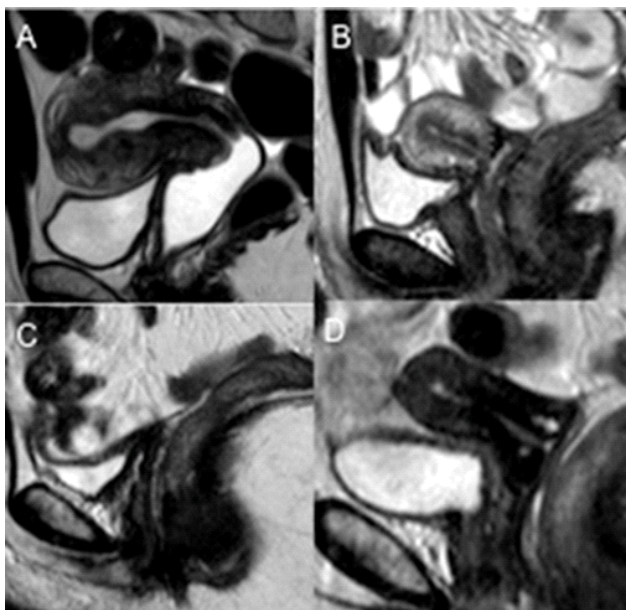


Fig. 5 - Espectro RM do carcinoma do colo após terapêutica curativa. Imagens ponderadas em T2 no plano sagital documentando o aspecto normalmente esperado após as várias abordagens terapêuticas do carcinoma do colo. A - Após conização. B - Após traquelectomia - ausência de colo do útero. C - Após histerectomia radical. D - Após radio-quimioterapia - útero de dimensões reduzidas com diminuição global da intensidade de sinal do estroma cervical.

especialmente pulmonares e ósseas ou menos frequentemente hepáticas [17].

Por sua vez, a PET-TC é indicada, nomeadamente pelo Colégio Americano de Radiologia (ACR), para avaliação comparativa antes e depois do esquema de quimio-radioterapia para detectar doença persistente ou recidivante (Fig. 7) [15].

9. Factores de prognóstico

O prognóstico do CC é amplamente definido pela extensão da doença na altura do diagnóstico. No entanto, o estágio clínico, como factor prognóstico, deve ser complementado por achados patológicos em doentes tratadas cirurgicamente (volume e grau de diferenciação do tumor, tipo histológico, documentação de disseminação linfática e invasão vascular) [27].

A metastização ganglionar consiste num factor chave para o prognóstico do CC, embora não seja contemplada pela classificação da FIGO, uma vez que não pode ser avaliada clinicamente [8]. Assim, as doentes candidatas a cirurgia são tipicamente submetidas a linfadenectomia, e no caso de presença de compromisso metastático na avaliação patológica têm também indicação para realização de quimio-radioterapia, tornando o procedimento cirúrgico retrospectivamente desnecessário (sobretudo tendo em conta a elevada morbilidade associada) [28], daí a necessidade de uma avaliação pré-tratamento o mais precisa possível.

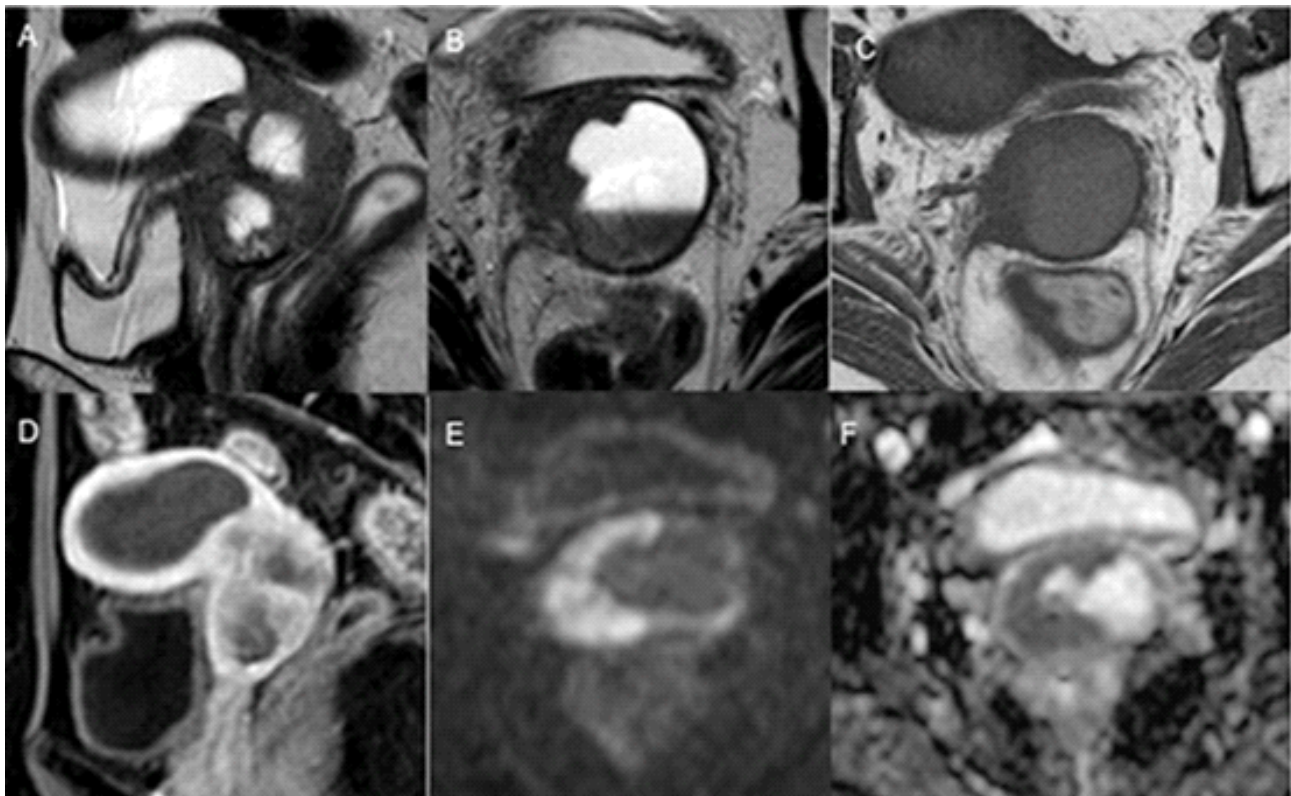


Fig. 6 - Recidiva tumoral 5 anos após radio-quimioterapia. Útero aumentado de dimensões, com hematometra, constatado pelo hipersinal do líquido quer nas sequências ponderadas em T2 (A e B) quer em T1 (C), condicionado por estenose do orifício externo do canal cervical devido a recidiva local de tumor do colo que se apresenta com sinal heterogêneo em T2 (A e B), com captação não uniforme no estudo dinâmico (D) e com restrição à difusão - hipersinal no estudo $b1000$ (E) e hipossinal no mapa ADC (F).

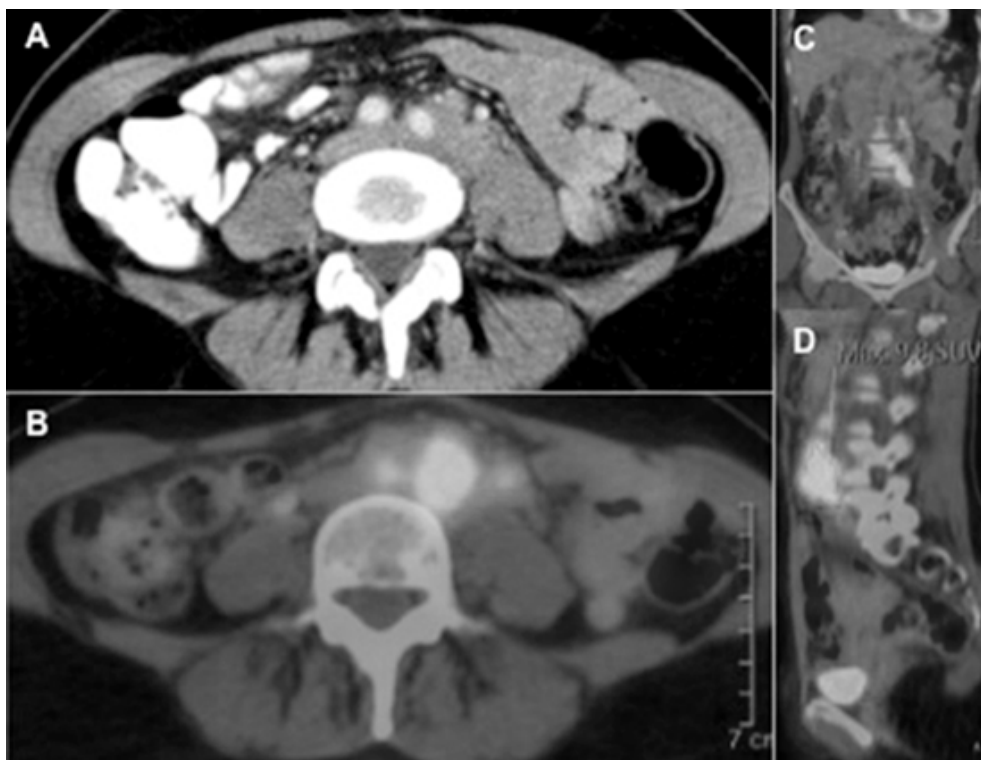


Fig. 7 - Papel da PET-TC na avaliação da recidiva. Carcinoma do colo IB1 submetido a cirurgia e radio-quimioterapia há 5 anos. A TC de controle (A) mostrou um conglomerado adenopático ilíaco primitivo esquerdo suspeito com material insuficiente na biópsia guiada por TC. A PET-TC (B-D) revelou adenopatias com fixação persistente do rádio-fármaco e SUV máximo bastante elevado ($SUV_{max} = 9.8$).

Com o aparecimento da PET-TC surgiu também a possibilidade de avaliação de novos factores de prognóstico: um estudo recente demonstrou que gânglios pélvicos com um valor padronizado de captação (Standardized Uptake Value – SUV) > 4.3 têm pior resposta à terapêutica, com maior taxa de recidiva e diminuição da sobrevida [29]; e ainda a fixação persistente do rádio-fármaco em avaliações após rádio-quimioterapia associa-se a tumores com elevado grau de diferenciação e elevado risco de metastização [30].

Conclusão

A avaliação radiológica, em particular a RM, deve fazer parte da avaliação das doentes com CC, sendo a modalidade radiológica mais fidedigna na avaliação da extensão local e assumindo um papel primordial no planeamento terapêutico.

Referências

- 1 - RORENO. *Registo Oncológico Nacional 2007*. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil - EPE, ed. Porto, 2013.
- 2 - Moyer V.A. - *U.S. Preventive Services Task Force: Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement*. *Ann Intern Med*, 2012, 156(12):880-91.
- 3 - Kurman, R. J.; Carcangiu, M. L.; Herrington, C. S.; Young, R. H. - *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs* - 4a edição. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2014.
- 4 - Holowaty, P.; Miller, A. B.; Rohan, T.; To, T. - *Natural history of dysplasia of the uterine cervix*. *J Natl Cancer Inst*, 1999, 91(3):252-8.
- 5 - Colombo, N.; Carinelli, S.; Colombo, A.; Marini, C.; Rollo, D.; Sessa, C. - *Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. *Annals of Oncology*, 2012, 23(Supplement 7):vii27-vii32.
- 6 - Bouvard, V.; Baan, R.; Straif, K.; Grosse, Y.; Secretan, B.; El Ghissassi, F. et al. - *A review of human carcinogens - Part B: biological agents*. *Lancet Oncol*, Apr 2009, 10(4):321-2.
- 7 - Schiffman, M. H.; Bauer, H. M.; Hoover, R. N.; Glass, A. G.; Cadell, D. M.; Rush, B. B. et al. - *Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia*. *J Natl Cancer Inst*, Jun 16 1993, 85(12):958-64.

A capacidade diagnóstica da RM depende largamente da utilização de um protocolo técnico ajustado e da familiarização com a tradução radiológica do tumor bem como da sua persistência e recidiva.

Os achados de CC em estudo RM devem ser discutidos em abordagem multidisciplinar, em conjunto com os achados clínicos e histológicos, de forma a permitir um estadiamento preciso com estratificação de risco e um esquema de tratamento individualizado.

A PET-TC tem surgido mais recentemente como possível alternativa na avaliação da extensão da doença, na identificação do compromisso ganglionar em tumores avançados e na monitorização de resposta à terapêutica.

- 8 - Pecorelli, S.; Zigliani, L.; Odicino, F. - *Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix*. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 105:107-8.
- 9 - Pecorelli, S. - *Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium*. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 105:103-4.
- 10 - Small, W. Jr, Strauss, J. B.; Jhingran, A.; Yashar, C. M.; Gaffney, D. K.; Cardenes, H. R. et al. - *Expert Panel on Radiation Oncology-Gynecology. ACR Appropriateness Criteria® definitive therapy for early stage cervical cancer*. Reston (VA): American College of Radiology (ACR), 2012.
- 11 - Koh, W. J.; Greer, B. E.; Abu-Rustum, N. R.; Apte, S. M.; Campos, S. M.; Chan, J. et al. - *Cervical cancer*. *J Natl Compr Canc Netw*, 2013 Mar 1, 11(3):320-43.
- 12 - Siegel, C. L.; Andreotti, R. F.; Cardenes, H. R.; Brown, D. L.; Gaffney, D. K.; Horowitz, N. S. et al. - *ACR Appropriateness Criteria® pretreatment planning of invasive cancer of the cervix*. *Am Coll Radiol*, 2012 Jun, 9(6):395-402.
- 13 - Hricak, H.; Gatsonis, C.; Coakley, F. V.; Snyder, B.; Reinhold, C.; Schwartz, L. H. et al. - *Early invasive cervical cancer: CT and MR imaging in preoperative evaluation - ACRIN/GOG comparative study of diagnostic performance and interobserver variability*. *Radiology*, 2007, 245(2):491-8.
- 14 - Mitchell, D. G.; Snyder, B.; Coakley, F.; Reinhold, C.; Thomas, G.; Amendola, M. et al. - *Early invasive cervical cancer: tumor delineation by magnetic*

- resonance imaging, computed tomography, and clinical examination, verified by pathologic results, in the ACRIN 6651/GOG 183 Intergroup Study. *J Clin Oncol*, 2006, 24(36):5687-94.
- 15 - Gaffney, D. K.; Erickson, B.; Jhingran, A.; Mayr, N. A.; Puthawala, A. A.; Cardenes, H. R. et al. - *ACR Appropriateness Criteria® advanced cervical cancer*. [online publication]. Reston (VA): American College of Radiology (ACR), 2012.
- 16 - Nag, S.; Cardenes, H.; Chang, S.; Das, I. J.; Erickson, B.; Ibbott, G. S. et al. - *Proposed guidelines for image-based intracavitary brachytherapy for cervical carcinoma: report from Image-Guided Brachytherapy Working Group*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004 Nov 15, 60(4):1160-72.
- 17 - Engin, G. - *Cervical cancer: MR imaging findings before, during, and after radiation therapy*. *Eur Radiol*, 2006 Feb, 16(2):313-24.
- 18 - Choi, H. J.; Ju, W.; Myung, S. K.; Kim, Y. - *Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis*. *Cancer Sci*, 2010 Jun, 101(6):1471-9.
- 19 - Chung, H. H.; Kang, K. W.; Cho, J. Y.; Kim, J. W.; Park, N. H.; Song, Y. S. et al. - *Role of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in preoperative lymph node detection of uterine cervical cancer*. *Am J Obstet Gynecol*, 2010 Aug, 203(2):156.e1-5.
- 20 - Kang, S.; Kim, S. K.; Chung, D. C.; Seo, S. S.; Kim, J. Y.; Nam, B. H. et al. - *Diagnostic value of (18)F-FDG PET for evaluation of paraaortic nodal metastasis in patients with cervical carcinoma: a metaanalysis*. *J Nucl Med*, 2010 Mar, 51(3):360-7.
- 21 - Balleyguier, C.; Sala, E.; Da Cunha, T.; Bergman, A.; Brkljacic, B.; Danza, F. et al. - *Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology*. *Eur Radiol*, 2011 May, 21(5):1102-10.
- 22 - Sala, E.; Rockall, A. G.; Freeman, S. J.; Mitchell, D. G.; Reinhold, C. - *The Added Role of MR Imaging in Treatment Stratification of Patients with Gynecologic Malignancies: What the Radiologist Needs to Know*. *Radiology*, 2013, 266:717-40.
- 23 - Sahdev, A.; Sohaib, S. A.; Wenaden, A. E.; Shepherd, J. H.; Reznick, R. H. - *The performance of magnetic resonance imaging in early cervical carcinoma: a long-term experience*. *Int J Gynecol Cancer*, 2007 May-Jun, 17(3):629-36.
- 24 - Hricak, H.; Yu, K. K. - *Radiology in invasive cervical cancer*. *Am J Roentgenol*, 1996, 167:1101-8.
- 25 - Rockall, A. G.; Ghosh, S.; Alexander-Sefre, F.; Babar, S.; Younis, M. T.; Naz, S. et al. - *Can MRI rule out bladder and rectal invasion in cervical cancer to help select patients for limited EUA?* *Gynecol Oncol*, 2006 May, 101(2):244-9.
- 26 - Whittaker, C. S.; Coady, A.; Culver, L.; Rustin, G.; Padwick, M.; Padhani, A. R. - *Diffusion-weighted MR imaging of female pelvic tumors: a pictorial review*. *Radiographics*, 2009 May-Jun, 29(3):759-74.
- 27 - Delgado, G.; Bundy, B.; Zaino, R.; Sevin, B. U.; Creasman, W. T.; Major, F. - *Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study*. *Gynecol Oncol*, 1990, 38(3):352-7.
- 28 - Selman, T. J.; Mann, C.; Zamora, J.; Appleyard, T. L.; Khan, K. - *Diagnostic accuracy of tests for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis*. *CMAJ*, 2008 Mar 25, 178(7):855-62.
- 29 - Rockall, A. G.; Cross, S.; Flanagan, S.; Moore, E.; Avril, N. - *The role of FDG-PET/CT in gynaecological cancers*. *Cancer Imaging*, 2012, 12:49-65.
- 30 - Nakamoto, Y.; Eisbruch, A.; Achtyes, E. D.; Sugawara, Y.; Reynolds, K. R.; Johnston, C. M. et al. - *Prognostic value of positron emission tomography using F-18-fluorodeoxyglucose in patients with cervical cancer undergoing radiotherapy*. *Gynecol Oncol*, 2002, 84:289-95.